



Los probióticos pueden prevenir los síntomas gastrointestinales inducidos por los fármacos

Manuel Plomer, PhD, y Marcos III Perez, MD

Los probióticos, como el *Bacillus clausii*, reducen la aparición de efectos secundarios gastrointestinales de medicamentos de uso común, como los antibióticos y los inhibidores de la bomba de protones, en ensayos aleatorizados controlados con placebo. Su uso puede hacer que los esquemas de erradicación de *Helicobacter pylori* sean más tolerables.

Los antibióticos pueden alterar la microbiota fisiológica del intestino y provocar diarrea. Los probióticos pueden prevenir la diarrea inducida por los antibióticos, como se resume en una revisión de la Colaboración Cochrane [1] y se confirma en recientes estudios a gran escala [2]. Sin embargo, los antibióticos no son la única clase de fármacos que causan disfunción intestinal. Como se ha destacado en una reciente revisión sistemática [3], otros tipos de fármacos, incluidos los inhibidores de la bomba de protones, se asocian a una disminución de la diversidad de la microbiota intestinal. Entre ellos, los inhibidores de la bomba de protones están relacionados con una disminución de los Clostridiales y un aumento de los Actinomycetales, Micrococcaceae y los Streptococcaceae, todos ellos son cambios previamente implicados en la disbiosis y en el aumento de la susceptibilidad a la infección por *Clostridioides difficile*.

En este contexto, dos estudios aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo evaluaron los efectos del probiótico *Bacillus clausii* cepas O/C, N/R, SIN y T en los efectos secundarios digestivos del tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori*. En el primero de los dos estudios, 120 pacientes sometidos a una terapia triple con rabeprazol 20 mg dos veces al día, claritromicina 500 mg dos veces al día y amoxicilina 1 g dos veces al día durante 7 días fueron aleatorizados para recibir placebo o una suspensión de *B. clausii* tres veces al día (dosis diaria total de 6.000 millones de unidades formadoras de colonias [UFC]) durante 14 días a partir del primer día de tratamiento [4]. Se registraron los efectos secundarios gastrointestinales durante 4 semanas desde el inicio del tratamiento, basándose en un cuestionario validado. En un segundo estudio de diseño similar en el que se usaron criterios de inclusión similares, 130 pacientes fueron aleatorizados para recibir placebo o *B. clausii* en forma de cápsula [5]. La principal diferencia del protocolo fue que

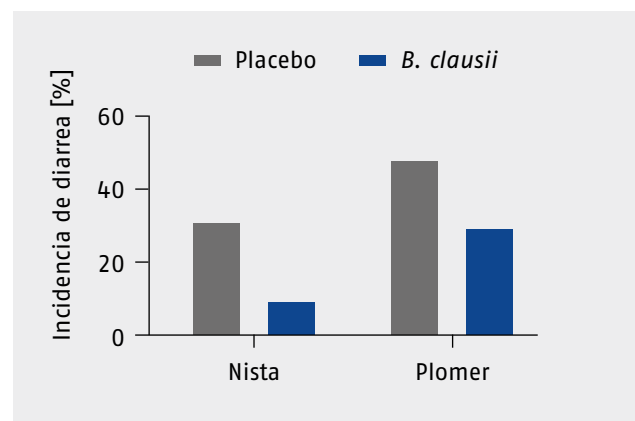


Fig. 1. Incidencia de diarrea en pacientes sometidos a triple terapia para la erradicación de *Helicobacter pylori* en los estudios de Nista et al. [4] y Plomer et al. [5]. El riesgo relativo correspondiente fue de 0,301 [intervalo de confianza del 95 %: 0,12; 0,76] y 0,61 [0,39; 0,97].

el tamaño de la muestra en el segundo estudio se basó en un cálculo de potencia y que tenía un criterio de valoración primario definido, es decir, la aparición de diarrea en la primera semana.

B. clausii redujo la incidencia de la diarrea de una manera clínica y estadísticamente significativa en la primera semana de tratamiento, independientemente de las diferencias en la incidencia de la diarrea entre los dos estudios (Fig. 1). A pesar de una menor incidencia de diarrea en la segunda semana, la reducción del riesgo por *B. clausii* fue similar. Además, cuando la diarrea se produjo en el grupo de *B. clausii*, fue de menor duración que en el grupo de placebo. En cuanto a otros parámetros de resultado, el estudio Nista encontró una reducción del dolor epigástrico en ambas semanas, mientras que el ensayo Plomer hizo esta observación solo en la segunda

semana. Cabe destacar que las tasas de erradicación de *H. pylori* fueron similares en presencia de placebo o de *B. clausii*. Concluimos que el tratamiento con *B. clausii* en comparación con el placebo reduce la incidencia de los efectos secundarios gastrointestinales más comunes relacionados con el triple tratamiento de erradicación de *H. pylori* en sujetos libres de síntomas y positivos para *H. pylori*.

Literatura

1. Goldenberg JZ, Lytvyn L, Steurich J, Parkin P, et al. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015 Dec 22;(12):CD004827.
2. Greuter T, Michel MC, Thomann D, Weigmann H, Vavricka SR. Randomized, placebo-controlled, double-blind and open-label studies in the treatment and prevention of acute diarrhea with *Enterococcus faecium* SF68. *Frontiers in Medicine* 2020;7:276.
3. Le Bastard Q, Al-Ghalith GA, Grégoire M, Chapelet G, et al. Systematic review: human gut dysbiosis induced by non-antibiotic prescription medications. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2018;47:332–45.
4. Nista EC, Candelli M, Cremonini F, Cazzato IA, et al. *Bacillus clausii* therapy to reduce side-effects of anti-*Helicobacter pylori* treatment: randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2004;20:1181–8.
5. Plomer M, Perez M III, Greifenberg DM. Effect of *Bacillus clausii* capsules in reducing adverse effects associated with *Helicobacter pylori* eradication therapy: a randomized, double-blind, controlled trial. *Infectious Diseases and Therapy* 2020;9:867–78.

Conflicto de intereses: M. Plomer y M. III Perez son empleados de Sanofi-Aventis.

Divulgación: Redacción y publicación médica financiada por Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

Información sobre el manuscrito

Presentado el día: 25.10.2021

Aceptado el día: 07.12.2021

Publicado el día: 26.01.2022